

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616-006.488
© Коллектив авторов, 2018

В.Н. Павлов¹, М.Ф. Урманцев¹, Т.Ш. Хакамов¹,
Д.Э. Байков¹, М.Г. Давыдович¹, Т.А. Кучина²

СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ВНЕАДРЕНАЛОВОЙ НЕХРОМАФФИНОЙ ПАРААНГЛИОМЫ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У МОЛОДОГО МУЖЧИНЫ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №13», г. Уфа

Артериальная гипертензия – одно из наиболее распространенных терапевтических заболеваний. В России гипертонией страдает около 40% населения, причем в это число входят не только пациенты пожилого возраста, но и молодые люди. У молодых пациентов высок риск развития симптоматической гипертонии, обусловленной в том числе феохромоцитомой и параанглиомой.

В статье описан клинический случай забрюшинной злокачественной параанглиомы у молодого мужчины, а также приводятся современные данные о диагностике, клинике и лечении параанглиом брюшной полости. Представленный клинический случай забрюшинной злокачественной параанглиомы еще раз свидетельствует о необходимости своевременного назначения и адекватной интерпретации современных лабораторных и лучевых методов диагностики особенно у молодых пациентов с гипертонической болезнью, а также о целесообразности более активного применения хирургических методов для диагностики и лечения забрюшинных опухолей.

Ключевые слова: феохромоцитома, параанглиома, злокачественная, диагностика, лечение.

V.N. Pavlov, M.F. Urmantsev, T.Sh. Khakamov, D.E. Baikov, M.G. Davydovich, T.A. Kuchina

A CASE OF MALIGNANT EXTRAADRENAL NONCHROMAFFIN PARAGANGLIOMA OF THE ABDOMINAL CAVITY IN A YOUNG MALE

Arterial hypertension is one of the most widely spread diseases. About 40 % of Russian population suffers from hypertension, including not only old patients, but also young people. The latter have a high risk for symptomatic hypertension, determined by chromaffinoma and paraganglioma as well.

The paper presents a clinical case of retroperitoneal malignant paraganglioma in a young man. It also reveals current data on diagnosis, clinical picture and treatment of abdominal paragangliomas.

The presented clinical case of retroperitoneal malignant paraganglioma once again demonstrates the necessity of timely appointment and adequate interpretation of modern laboratory and radiation diagnostic methods, especially in young patients with essential hypertension, and also the advisability of more active use of surgical methods for diagnosis and treatment of retroperitoneal tumors.

Key words: pheochromocytoma, paraganglioma, malignant, diagnosis, treatment.

Артериальная гипертензия – одно из наиболее распространенных терапевтических заболеваний [1]. В России гипертонией страдает около 40% населения, причем в это число входят не только пациенты пожилого возраста, но и молодые люди [2]. Именно у молодых пациентов высок риск развития симптоматической гипертонии [3]. Понятно, что именно этот контингент нуждается в более пристальном внимании для уточнения генеза патологического состояния, в том числе эндокринного и нейро-эндокринного, включающего в себя феохромоцитому и параанглиомы.

Параанглиомы – редкие новообразования нейроэктодермальной природы [5], обильно васкуляризированные, нейрогенные, нейро-эндокринные, зернистоклеточные, гломусные опухоли (синонимы: карциноид, хемодектома, рецептома, аденома, эпителиоидно-клеточная опухоль, перителиома, гломусангиома, ангио-эндотелиома) [5-8, 13,14], альвеолярного, трабекулярного, солидного и дисконкомплексированного типов строения [7], исходящие из хро-

маффинной ткани парааортальных ганглиев, имеющие различную (паравертебральную или превертебральную) локализацию [8,10] и способность к медленному мультифокальному инфильтрирующему росту [5-8,10].

Параанглиомы относятся к опухолям параанглионарных структур и представляют собой скопления хромаффинной ткани, которая с развитием органов и тканей эмбриона скапливается кроме области формирования надпочечника по ходу аорты [13]. Этот процесс бывает наиболее выражен на уровне бифуркации аорты – в органе Цуккеркандля, скопления хромаффинных клеток параспинально на уровне I–III поясничных позвонков [13,14].

Опухоли, возникающие из нехромаффинных органов, связанных с парасимпатической системой, включая хеморецепторы, обозначаются как нехромаффинные параанглиомы [4,5,10].

Около 75% параанглиом являются спорадическими, остальные 25% – наследуются по аутосомно-доминантному типу [10].

Злокачественный вариант параганглиом встречается достаточно редко [9,11-15] и для верификации часто требуется применение иммуногистохимических методов [15], что невозможно сделать интраоперационно, так как требуется значительное время.

Поскольку гистологическое исследование не всегда информативно, так как может и не выявить клеточную атипию, абсолютным доказательством злокачественности параганглиомы являются не столько морфологические признаки, сколько наличие метастазов в те анатомические области, в которых в норме не встречаются параганглии [7-9,11-14].

Клиническая картина параганглиомы зависит от ее величины, места расположения и наличия гормональной активности [5,8,10,12].

Для диагностики параганглиом принято использовать визуализирующие методы (УЗИ, КТ, МРТ), оценивая наличие, локализацию, величину, форму параганглиомы, состояние расположенных рядом органов и тканей. Проводят анализ клинических проявлений и содержания катехоламинов и их метаболитов в крови и моче. [5,7-10].

В настоящее время не подвергается сомнению тот факт, что основным методом лечения нейрогенных опухолей забрюшинного пространства является хирургический [13,14]. При этом подчеркивается, что только «острая» ревизия может дать истинную картину операбельности процесса, т.е. проводится мобилизация опухоли острым путем и в процессе этого оценивается возможность сохранения жизненно важных анатомических образований при удалении опухоли [4,5,12-14].

Приводим случай диагностики и лечения злокачественной параганглиомы из собственной клинической практики.

В стационар в плановом порядке поступает мужчина в возрасте 36 лет с диагнозом объемное образование забрюшинного пространства.

Анамнез заболевания. Считает себя больным около 6 лет. Значительное ухудшение наступило около 2-х лет назад, когда появились жалобы на значительное повышение артериального давления до 240/125 мм рт. ст., постоянную тахикардию 90-125 уд. в мин. Обратился к участковому терапевту и кардиологу по месту жительства. После проведенного обследования был выставлен диагноз гипертоническая болезнь 3-й стадии, 2-й степени, риск IV.

Для коррекции АД принимал 3 группы гипотензивных препаратов: амлодипин, β-

блокаторы и сартаны, после чего АД несколько стабилизировалось на показателях 140-150/85-90 мм рт. ст. с периодическим повышением до 160-175/90-100 мм рт. ст. При проведении холтеровского мониторинга (на фоне применения β-блокаторов) ЧСС от 43 до 143 уд. в мин. С учетом полученных данных у лечащих врачей по месту жительства пациента возникло сомнение в диагнозе гипертоническая болезнь.

Для уточнения генеза артериальной гипертензии, возможного наличия феохромоцитомы дважды определялся уровень суммарных катехоламинов крови, оказавшийся в пределах физиологической нормы. Затем (за 1,5 месяца до поступления в стационар Клиники БГМУ) проведена компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием (рис.1).

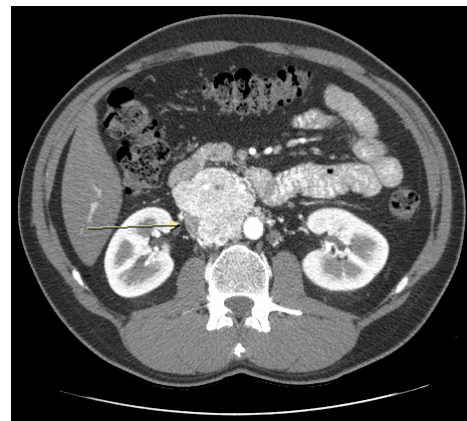


Рис. 1. Компьютерная томограмма брюшной полости с контрастированием

Данные осмотра. Молодой мужчина гипертенического типа сложения (рост 178 см, масса тела 96 кг). Кожные покровы и видимые слизистые чистые, нормальной окраски и влажности. Зев – не воспален. Язык – розовый, чистый. Щитовидная железа не пальпируется. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритм не нарушен, ЧСС и пульс 88 уд. в мин. АД – 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень на 1-2 см выступает из-под края правой реберной дуги, край печени ровный, эластичный, безболезненный. Патологических симптомов, характерных для воспалительных заболеваний печени и почек, нет. Стул и мочеотделение не нарушены.

Двукратное определение за последние 5 лет суммарных катехоламинов в крови было в пределах референсных значений нормы, а добиться нормализации АД различными комбинациями гипотензивных препаратов не удалось.

При анализе результатов КТ брюшной полости с контрастированием (рис.1) выясни-

лось, что размеры надпочечников и их структура оказались в пределах нормы. Между нижней полой веной и аортой, от нижнего контура верхней интактной мезентериальной артерии до области отхождения нижней мезентериальной артерии выявлено массивное многоузловое объемное образование размером 64×68 мм в поперечнике однородной структуры с четкими неровными контурами, которое хорошо накапливает контраст в артериальную фазу по всему объему, питаясь от позвоночных артерий на уровне L1-2. По заднему контуру проходят правая почечная артерия и левая почечная вена без признаков их прорастания. По правому контуру расположена нижняя полая вена, которая выражено сдавливается объемным образованием (указана стрелкой).

В связи с вышеизложенным возникло обоснованное сомнение в наличии феохромоцитомы, в т.ч. эктопированной. Поэтому было принято решение об оперативном лечении забрюшинного образования, в т.ч. и для уточнения диагноза, поскольку до проведения гистологического исследования исключить рак забрюшинного пространства не представлялось возможным.

После подготовки к плановой операции на 5-е сутки госпитализации проведено оперативное удаление новообразования забрюшинного пространства (рис. 2).

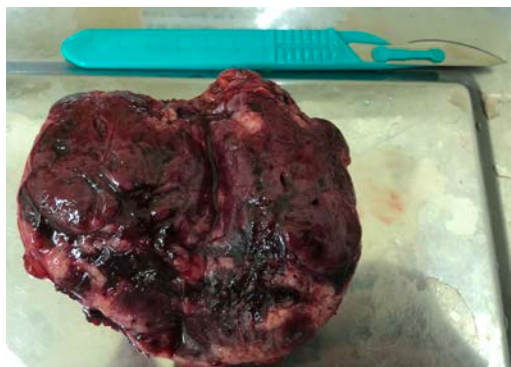
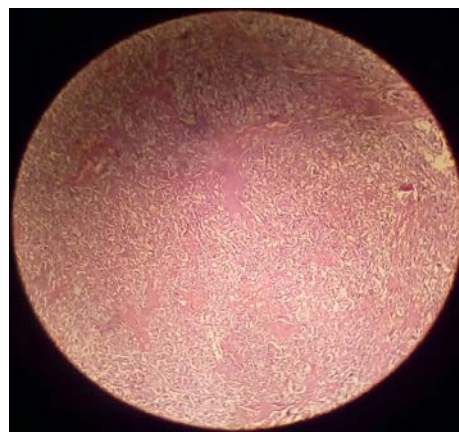


Рис. 2. Удаленное новообразование забрюшинного пространства (злокачественная параганглиома)

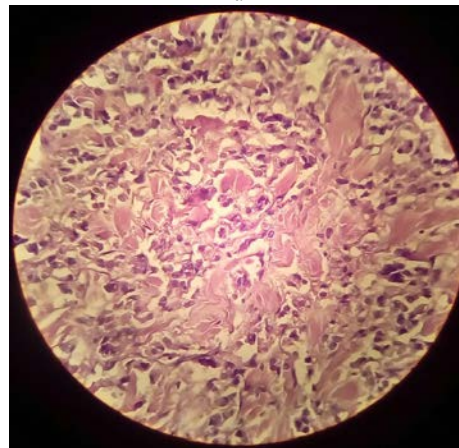
Поскольку во время оперативного вмешательства (мобилизация образования) АД повышалось до 230/100, а затем снижалось до 69/40 мм рт. ст. и с учетом возможности удаления феохромоцитомы, которую невозможно было исключить до получения патолого-анатомического заключения, интраоперационно пациенту назначался сначала адреналин, а затем норадреналин, позволившие к завершению операции стабилизировать АД на уровне 110/70 мм рт. ст.

В послеоперационную палату пациент поступил с АД 97/44 мм рт. ст., ЧСС 69 уд. в мин. (через 2 часа продолжения введения адреналина – 113/58 мм рт. ст., ЧСС 75 уд. в мин), затем – норадреналин в уменьшающейся дозировке через инфузор вводился еще 4 часа. Утром следующего дня АД составило 120/70 мм рт. ст. без медикаментозной поддержки и пациент был переведен в отделение для дальнейшего лечения в состоянии средней тяжести без применения гипотензивных препаратов.

По результатам прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала (рис. 3,4) ткань опухоли состояла из крупных гиперхромных клеток, формирующих местные очагово-сосудистые нодулярные структуры с обширными некрозами и кровоизлияниями и прорастающих псевдокапсулярно.



а



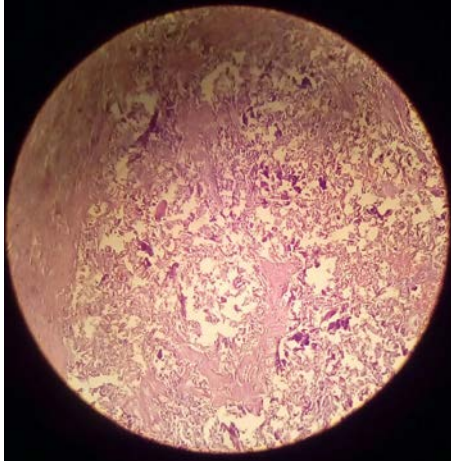
б

Рис. 3. Злокачественная параганглиома: а – ×100; б – ×400. Окраска гематоксилином и эозином

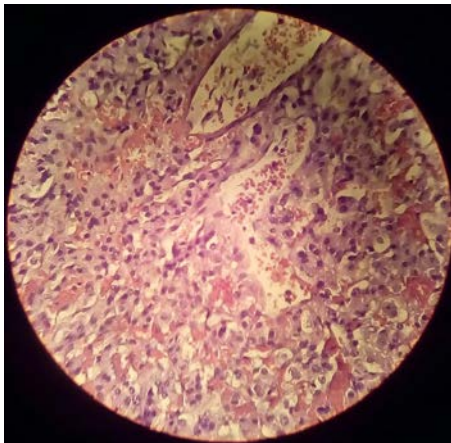
Выставлен патолого-анатомический диагноз – злокачественная параганглиома.

Поскольку на 4-5-е сутки после операции клиническая картина симптоматической гипертензии начала частично восстанавливаться (АД 140-150/90 мм рт. ст., ЧСС 88-90 уд. в мин.), пациент был проконсультирован тера-

певтом, назначившим для коррекции АД бисопролол 10 мг и валсартан 160 мг в сутки (по 80 мг × 2 раза в сутки), после чего АД опять снизилось до 110-120/70-80 мм рт. ст. даже с тенденцией к гипотонии (АД 100-105/70 мм рт. ст.). Затем на 7-е сутки АД опять повысилось до 150-160/90 мм рт. ст.



а



б

Рис. 4. Злокачественная параганглиома: а – ×100; б – ×400.
Окраска гематоксилином и эозином

В связи с вышеизложенным проведено клиническое обсуждение – констатирован послеоперационный стеноз почечной артерии справа с симптоматической артериальной гипертензией, нуждающийся в оперативной коррекции.

Пациент был дополнительно осмотрен кардиологом. Выставлен диагноз послеоперационный стеноз почечной артерии справа. Симптоматическая артериальная гипертензия 2-й степени, риск IV. Рекомендована коррек-

ция гипотензивной терапии: верапамил 40 мг 3 раза в день и амлодипин 10 мг вечером.

Проведенная на 8-е сутки после первого оперативного вмешательства эндоваскулярная транслюминарная баллонная ангиопластика правой почечной артерии со стентированием полностью купировала симптоматическую гипертонию.

Пациент выписан на 19-е сутки госпитализации под наблюдение онколога по месту жительства без применения гипотензивной терапии с АД 115-120/70-80 мм рт.ст. и ЧСС 68-74 уд. в мин.

Заключение

Особенностью данного клинического случая является поздняя диагностика (на 6-й год после первых клинических проявлений в форме артериальной гипертензии) параганглиомы, а также недооценка неоднократно проведенных лабораторных исследований (показатели суммарных катехоламинов крови в пределах референсных значений физиологической нормы, позволявшие исключить наличие функционально активной феохромоцитомы) и позднее (почти через 5 лет) назначение современных методов лучевой диагностики. Поэтому оперативное лечение проводилось уже на этапе клинически значимого воздействия злокачественной опухоли на окружающие органы и ткани.

Таким образом, представленный клинический случай забрюшинной злокачественной параганглиомы еще раз свидетельствует о необходимости своевременного назначения и адекватной интерпретации современных лабораторных и лучевых методов диагностики, что позволит диагностировать патологию на ранних стадиях и прогнозировать благоприятный исход. Особенно это относится к молодым пациентам с гипертонической болезнью, когда рекомендуемый в медико-экономических стандартах набор препаратов не позволяет добиться стойкого достижения целевых значений артериального давления.

Кроме того, приведенный клинический случай свидетельствует о целесообразности более активного применения хирургических методов для диагностики и лечения забрюшинных опухолей.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИДПО, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pavlov@bashgmu.ru.

Урманцев Марат Фаязович – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИДПО, зав. онкологическим отделением Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: urmatsev85@mail.ru.

Хакамов Тагир Шамильевич – врач онкологического отделения Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: htagir@mail.ru.

Байков Дэнис Энверович – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО, зав. отделом лучевой диагностики Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: d-baikov@mail.ru.

Давыдович Михаил Григорьевич – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: davydovich-ufa@mail.ru.

Кучина Татьяна Алексеевна – зав. общим отделом централизованного патологоанатомического отделения ГБУЗ РБ ГКБ №13. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. Нежинская, 28. E-mail: vicdoc63@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия / под ред. В. Зидека: пер. с нем. под ред. Д. А. Аничкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 206 с.
2. Артериальная гипертензия: руководство для врачей / под ред. П. Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
3. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 868 с.
4. Волков, С.В. Гигантские забрюшинные параганглиомы / С.В. Волков, В.М. Часовских, А.Г. Еремеев // Вестн. хирургии. – 1991. – Т. 146, № 5. – С. 56-57.
5. Меликов, С.А. Нейрогенные опухоли забрюшинного пространства (современные методы диагностики и лечения): дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2012. – 114 с.
6. Baysal B.E., Farr J.E., Rubinstein W.S. [et al.]. Fine mapping of an imprinted gene for familial nonchromaffin paragangliomas, on chromosome 11q22 // 1997. – Am. J. Hum. Genet. Jan. – 60(1). – P. 121-132.
7. Brown M.L., Zayas G.E., Abel M.D. et al. Mediastinal Paragangliomas: The Mayo Clinic Experience// 2008. – Ann. Thorac. Surg., 86. – P.946-951.
8. Hoffmann J., Krober S.M., Hahn U. [et al.]. Polytropic manifestations of paragangliomas. Diagnosis, differential diagnosis and indications for therapy // 1997. – Cancer., Jan. 15, 79(2). – P. 398-402.
9. Mancini L., Roncaroli F. Malignant paraganglioma of the posterior mediastinum with 27 years follow-up. Pathologica, Apr. // 1997. – 89(2). – P. 184-188.
10. Rao A.B., Koeller K.K., Adair C.F. Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. Radiographics // 1999. – 19. – P. 1605-1632.
11. Tomita H., Yamashita H., Tamaki N. Malignant paraganglioma with intracranial metastasis: a case report // 1996. – No Shinkei Geka., Nov., 24 (11). – P.1045-1048.
12. Song S., Wang P., Liang F. Operative management of retroperitoneal tumors involving major blood vessels: a report of 20 cases // Chung. Hua Wai Ko Tsa Chih. 1995. – Vol. 33 (6). – P. 342-344.
13. Testini M., Catalano G. Jr., Macarini L. Paccione F. Diagnosis and surgical treatment of retroperitoneal tumours // Int. Surg. 1996. – Vol. 81(1). – P. 88-93.
14. Jalil N.D., Pattou F.N., Combemale F. et al. Effectiveness and limits of preoperative imaging studies for the localization of pheochromocytomas and paragangliomas: a review of 282 cases. French Association of Surgery (AFC), and The French Association of Endocrine Surgeons (AFCE) // Eur. J. Surg. – 1998. – Vol. 164. – P. 23-28.
15. Montresor F., Macono M., Nifosi F., Zanza A. et al. Retroperitoneal paragangliomas: role of immunohistochemistry in the diagnosis of malignancy and in assessment of prognosis [comments] // Eur.J.Surg.1994. – Vol. 160, №10. – P. 547-552.

REFERENCES

1. Zideka V. Arterial'naya gipertenziya (Arterial hypertension) per. s nem. pod red. D. A. Anichkova. Moscow, GEHOTAR-Media, 2009, 206 s. (in Russ)
2. Oganova R. G. Arterial'naya gipertoniya: rukovodstvo dlya vrachej (Arterial hypertension: a guide for physicians). Moscow, GEHOTAR-Media, 2008, 192 p. (in Russ)
3. Kobalava, ZH.D., Kotovskaya YU.V., Moiseev V.S. Arterial'naya gipertoniya. Klyuchi k diagnostike i lecheniyu (Arterial hypertension. The key to diagnosis and treatment). Moscow, GEHOTAR-Media, 2009, 868 p. (in Russ)
4. Volkov, S.V., CHasovskikh V.M., Eremeev A.G. Gigantskie zabryushinnye paragangliomy (Giant retroperitoneal paraganglioma). Vestnik khirurgii, 1991, vol. 146, № 5, p. 56-57. (in Russ)
5. Melikov, S.A. Nejrogennye opukholi zabryushinnogo prostranstva (sovremennye metody diagnostiki i lecheniya) (Neurogenic retroperitoneal tumors (modern methods of diagnosis and treatment) dis. ... kand. med. nauk, Moscow, 2012, 114 p. (in Russ)
6. Baysal B.E., Farr J.E., Rubinstein W.S. et al. Fine mapping of an imprinted gene for familial nonchromaffin paragangliomas, on chromosome 11q22 Am. J. Hum. Genet. Jan. 1997, 60(1), p. 121-132. (in Eng)
7. Brown M.L., Zayas G.E., Abel M.D. et al. Mediastinal Paragangliomas: The Mayo Clinic Experience. Ann. Thorac. Surg., 2008, 86, P.946-951. (in Eng)
8. Hoffmann J., Krober S.M., Hahn U. et al. Polytropic manifestations of paragangliomas. Diagnosis, differential diagnosis and indications for therapy. Cancer, 1997, 79(2), p. 398-402. (in Eng)
9. Mancini L., Roncaroli F. Malignant paraganglioma of the posterior mediastinum with 27 years follow-up. Pathologica, 1997, 89(2) p. 184-188. (in Eng)
10. Rao A.B., Koeller K.K., Adair C.F. Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. Radiographics, 1999, 19, p. 1605-1632. (in Eng)
11. Tomita H., Yamashita H., Tamaki N. Malignant paraganglioma with intracranial metastasis: a case report. No Shinkei Geka, 1996, 24 (11), p.1045-1048. (in Eng)
12. Song S., Wang P., Liang F. Operative management of retroperitoneal tumors involving major blood vessels: a report of 20 cases. Chung. Hua Wai Ko Tsa Chih. 1995, Vol. 33 (6), P. 342-344. (in Eng)
13. Testini M., Catalano G. Jr., Macarini L. Paccione F. Diagnosis and surgical treatment of retroperitoneal tumours. Int. Surg. 1996, Vol. 81(1), P. 88-93 (in Eng)
14. Jalil N.D., Pattou F.N., Combemale F. et al. Effectiveness and limits of preoperative imaging studies for the localization of pheochromocytomas and paragangliomas: a review of 282 cases. French Association of Surgery (AFC), and The French Association of Endocrine Surgeons (AFCE). Eur. J. Surg., 1998, Vol. 164, P. 23-28. (in Eng)
15. Montresor F., Macono M., Nifosi F., Zanza A. et al. Retroperitoneal paragangliomas: role of immunohistochemistry in the diagnosis of malignancy and in assessment of prognosis [comments]. Eur.J.Surg., 1994, Vol. 160, №10, P. 547-552. (in Eng)